

Institut de Pharmacologie de l'Université de Bâle

**Etude du mécanisme du réflexe de Head
au cours de l'expiration**

~~H^e-communication~~

THÈSE

présentée à la Faculté de Médecine de l'Université de Bâle
pour l'obtention du grade de docteur en médecine

par

CLAUDE JACOT
du Locle

Bâle

Benno Schwabe & Co . Éditeurs

1950

Institut de Pharmacologie de l'Université de Bâle

**Etude du mécanisme du réflexe de Head
au cours de l'expiration**

H^e communication

THÈSE

présentée à la Faculté de Médecine de l'Université de Bâle
pour l'obtention du grade de docteur en médecine

par

CLAUDE JACOT
du Locle

Bâle
Benno Schwabe & Co. Éditeurs
1950

Travail exécuté sous la direction du Prof. Dr *K. Bucher*

Approuvé par la Faculté de médecine de Bâle, sur la proposition du
Professeur Dr *K. Bucher*.

Bâle, le 17 novembre 1950.



On sait qu'en fermant la trachée à l'instant précis où l'inspiration va débiter (position expiratoire), on prolonge cette inspiration au-delà de sa durée normale. En procédant de semblable façon au moment même où l'expiration va commencer (position inspiratoire), cette expiration durera plus longtemps que normalement. C'est le réflexe de *Head* (5). Dans un précédant travail, *Bucher* (2) a analysé le mécanisme de ce réflexe pendant l'inspiration. Il a pu démontrer que le réflexe de *Head* résulte au moins de deux réflexes opposés: ce sont d'une part le réflexe tenso-récepteur qui prolonge l'inspiration au-delà de sa durée normale, et d'autre part un réflexe proprioceptif de résistance – c'est peut-être un des réflexes proprioceptifs décrits par *Fleisch* (4) – qui tend à raccourcir cette très longue inspiration. Le réflexe proprioceptif de résistance diminue au maximum d'environ 14% l'intensité du réflexe tenso-récepteur. Nous renvoyons au tableau 1 où ces valeurs sont exposées.

À la réflexion on comprend l'antagonisme de ces réflexes, car tous les deux ont probablement besoin de l'énergie du centre respiratoire.

Le but de notre travail est de savoir si et dans quelle mesure l'action de ces réflexes influence l'expiration. Sont-ils antagonistes comme c'est le cas dans l'inspiration, et s'il en est ainsi, dans quel rapport le sont-ils? Ce problème nous paraît particulièrement intéressant, car si chez le lapin l'inspiration est un phénomène actif, l'expiration est essentiellement passive.

En outre, on pourrait éventuellement en tirer des conclusions pratiques pour le traitement de l'asthme.

Méthode

Nous avons recours à la même méthode d'expérimentation que *Bucher* (2). Ainsi il sera possible de comparer les résultats obtenus.

Nous savons par des travaux antérieurs qu'il y a dans le pont de Varole un système ordonné dans le sens longitudinal qui va des tubercules postérieurs quadrijumeaux aux fossettes latérales de la fosse rhomboïde. Son action, dans les conditions normales, freine les réflexes inspiratoire et expiratoire de *Head*, et si l'on sectionne

le pont de Varole, les réflexes sont alors beaucoup plus prononcés. Le système inhibiteur inspiratoire est situé dans la partie crâniale et le système expiratoire dans la partie caudale du pont de Varole (1, 6). Or, pour nos expériences nous avons besoin d'un réflexe très marqué, afin de pouvoir modifier le réflexe tenso-récepteur comme nous le décrirons tout à l'heure.

Pour arriver à ce résultat, nous aurions pu choisir la morphine (3) qui, elle aussi, comme nous le savons, soustrait en quelque sorte l'expiration à ces influences inhibitrices. Nous avons toutefois renoncé à ce procédé qui ne nous aurait pas permis de comparer aussi exactement nos expériences à celles de *Bucher* (2).

Nous nous contenterons de décrire brièvement le processus de ces opérations, car il l'a déjà été de façon détaillée (2). Nous utilisons des lapins narcotisés à l'uréthane. Chaque animal reçoit par voie sous-cutanée 1,4 g/kg d'uréthane (solution à 20%). On introduit une canule qui fait communiquer les cavités pleurales. On veillera à ce que le pneumothorax soit parfaitement hermétique. Cette canule pleurale à trois branches est reliée à une seringue, et une autre canule introduite dans la trachée est ajustée à une seringue absolument identique à la première. Les pistons des deux seringues sont solidement liés l'un à l'autre. L'animal respire librement et le pneumothorax contient 6 ml d'air. Il faut en effet que la cavité pleurale contienne un tel volume d'air afin qu'on puisse procéder aux manœuvres décrites plus bas. Il sera possible, après avoir fermé la trachée, de faire varier la capacité pulmonaire en déplaçant simplement les pistons des seringues, sans changer pour autant le degré de l'ampliation thoracique, ce qui équivaut à maintenir le réflexe proprioceptif de résistance dans des conditions d'excitation constantes.

La fermeture de la trachée au cours de l'expiration a lieu à un instant bien précis. Sur chaque animal nous avons procédé à 5 fermetures de la trachée; ces 5 fermetures correspondent à 5 états différents de l'ampliation thoracique au cours de l'expiration. Elles ont été répétées de façon identique dans toutes nos expériences. En position inspiratoire, c'est-à-dire à l'instant même où l'inspiration a pris fin et où l'expiration va commencer, les poumons sont remplis à 100% et ils le sont à 0% en position expiratoire, c'est-à-dire quand l'inspiration va débiter. Sur le tracé d'une expiration (voir fig. 1) nous fermons la trachée entre 100-80%, 80-70%, 70-50%, 50-30% et 30-0%.

Nous allons préciser ce que nous entendons par expiration. Nous nommons expiration l'expiration proprement dite plus la pause respiratoire qui lui fait suite. Puisque toutes les deux sont passives, nous pouvons nous permettre de ramener l'expiration à ce commun dénominateur.

Voici les différents changements que nous avons apportés au volume pulmonaire:

1. Au début le pneumothorax est de 6 ml (voir ci-dessus). Cet état est appelé «normal» («N»).

2. En déplaçant les deux pistons, on retire de l'air des poumons et on en ajoute la même quantité dans la plèvre. Le volume des poumons est plus petit. C'est la position «P-Pl».

3. En poussant les pistons dans le sens inverse, on augmente le volume pulmonaire. Ce sera la position «Pl-P».

La quantité d'air qu'on déplace à chaque fois est égale au cinquième du volume respiratoire. Si, chez un lapin à l'état «normal», le volume respiratoire est de 15 ml, nous déplaçons 3 ml de la plèvre dans les poumons et vice et versa. Il est nécessaire que cette opération se fasse aussi rapidement que possible après avoir fermé la trachée.

Une fois opérés, les animaux sont placés dans un plethysmographe. Le plethysmogramme et la pression intratrachéale sont enregistrés.

En procédant ainsi, nous obtenons une série de courbes dont nous montrons un exemple dans la fig. 1.

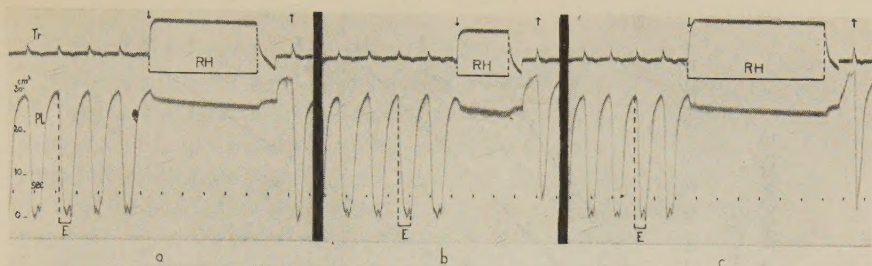


Fig. 1. Fermeture de la trachée en position inspiratoire. L'ampliation thoracique est identique dans chacun de nos trois exemples. Tr = pression intratrachéale. Pl = plethysmogramme. Sec = secondes. De ↓ à ↑ la trachée est fermée. E = expiration. RH = réflexe de Head. En «a», on ne modifie absolument rien; le pneumothorax est de 6 ml. Nous nommons cet état «normal». («N»). En «b», une partie de l'air contenu dans les poumons est chassé dans la plèvre («P-Pl»). En «c», opération inverse; on fait passer dans les poumons une partie de l'air contenu dans la plèvre («Pl-P»).

Résultats

Nos résultats se basent sur l'étude de 15 lapins. Pour chaque animal nous avons enregistré 3 courbes: «N», «P-Pl» et «Pl-P» (voir fig. 1). Ces courbes proviennent des valeurs obtenues pour chacune des 5 positions décrites plus haut (voir méthode). Nous pouvons comparer ces courbes entre elles puisque les conditions d'expérience sont restées identiques dans tous nos travaux. Ces courbes indiquent la durée de l'expiration lorsque le réflexe tenso-récepteur est modifié. (La méthode a été choisie de façon à maintenir le réflexe proprioceptif de résistance constant dans chaque position). Nous avons déterminé sur chaque lapin l'influence de ces réflexes.

Enfin nous avons réuni en 3 courbes collectives les résultats de chaque espèce de courbes (voir fig. 2). Nous avons 75 valeurs par courbes, soit 225 en tout.

En nous reportant à la fig. 1 et aux explications que nous en avons données, nous comprenons la signification de «N», de «P-Pl» et de «Pl-P». Par la fig. 2 nous arrivons à voir les rapports de ces courbes entre elles et par là l'intensité et le sens des réflexes mis en jeu.

La courbe «N» nous indique que les expirations qui suivent la fermeture de la trachée sont d'autant plus longues que le volume pulmonaire est plus grand.

«N», qui est connu depuis longtemps, nous permet de baser toutes nos considérations sur ses valeurs.

«P-Pl» se situe en-dessus de «N». Dans ce cas, les poumons occupent un plus petit volume dans la cage thoracique, ce qui rend les expirations plus courtes qu'en «N».

Quant à «Pl-P», l'air contenu dans la plèvre ayant été en partie déplacé

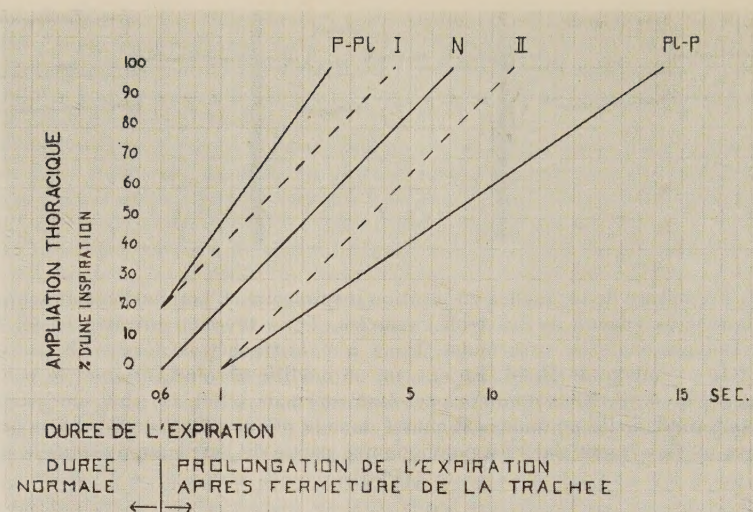


Fig. 2. Légende: voir texte.

dans les poumons, les tenso-récepteurs des poumons sont excités bien davantage, d'où il en résulte une expiration qui dure plus longtemps qu'en «N».

Pour rendre ces graphiques plus explicites, nous avons adjoint à notre diagramme 2 courbes hypothétiques. Nous comprendrons plus loin leur utilité. On obtient ces courbes en ôtant ou bien ajoutant, par rapport à la courbe «N», le cinquième du volume respiratoire. Nous prenons le cinquième parce que c'est justement la quantité d'air que nous déplaçons avec nos seringues. L'interprétation de notre système de courbes nous autorise à formuler ainsi les résultats suivants:

Si le réflexe de Head n'était qu'un pur réflexe tenso-récepteur, les courbes «P-Pl» et «Pl-P» se confondraient avec les courbes hypothétiques I et II.

Si ce n'était qu'un réflexe proprioceptif de résistance, les courbes «P-Pl» et «Pl-P» se confondraient avec la courbe «N».

Enfin, si le réflexe de Head était une combinaison où l'action de ces 2 réflexes s'ajoutent, les courbes se situeraient entre «N» et I pour «P-Pl», et entre «N» et II pour «Pl-P».

Or, ce n'est pas le cas. Les 2 courbes «P-Pl» et «Pl-P» sont au-delà de ces courbes hypothétiques I et II. Donc ces 2 courbes résultent de 2 réflexes agissant en antagonistes, le réflexe proprioceptif de résistance s'opposant au réflexe tenso-récepteur.

Discussion

La fig. 2 nous renseigne sur les rapports qualitatifs de ces réflexes. Nous allons maintenant chercher à les exprimer quantitativement. Il s'agit de

savoir qu'elle est l'activité du réflexe proprioceptif de résistance (R) et du réflexe tenso-récepteur (V) pour un volume pulmonaire donné.

Pour commencer nous déterminons les valeurs de R et de V au moment où l'animal se trouve en position expiratoire (0% de l'ordonnée). Nous admettons alors que les effets du réflexe tenso-récepteur et du réflexe proprioceptif de résistance sont égaux à zéro, car dans cette position la fermeture de la trachée n'influence nullement la durée de l'expiration normale; autrement dit, en cette position les réflexes R et V ne jouent aucun rôle.

Nous poserons donc, premier terme de nos calculs:

$$\text{I. } V_0 = 0; R_0 = 0.$$

Nous référant à ces données, nous obtiendrons les valeurs de R et de V au cours des différents stades de l'expiration. Nous remontons de la position d'expiration à la position d'inspiration.

II. Calcul de V_{20} et de R_{20} .

A cet instant il reste dans les poumons 20% (1/5) d'air. Nous savons enfin que V et que R agissent en antagonistes.

a) Calcul de V_{20} : $R_0 + V_{20} = 0,36$ sec, indiqué par la courbe «Pl-P», ordonnée 0.

Puisque d'après I

$$\begin{aligned} R_0 &= 0 \text{ sec} \\ V_{20} \text{ doit être} &= 0,36 \text{ sec} \end{aligned}$$

b) Calcul de R_{20} : $V_0 + R_{20} = 0$ sec, indiqué par la courbe «P-Pl», ordonnée 20.

Puisque d'après I

$$\begin{aligned} R_0 &= 0 \text{ sec} \\ V_{20} \text{ doit être} &= 0 \text{ sec} \end{aligned}$$

La résultante de R_{20} et de V_{20} devrait être identique à la valeur donnée par la courbe «N», ordonnée 20. Or, ce n'est pas le cas.

$$\begin{aligned} V_{20} + R_{20} &= 0,36 \text{ sec} \\ N_{20} &= 0,40 \text{ sec} \end{aligned}$$

Il y a un décalage de 0,04 sec. D'où provient cette différence? Il semble que notre méthode quelque peu compliquée pour obtenir «Pl-P» et «P-Pl» en soit la cause. Aussi allons-nous répartir ces 0,04 sec entre V et R, selon l'intensité de ces réflexes. Ici, la prédominance de V étant totale, nous corrigerons les valeurs obtenues de la façon suivante:

$$\begin{aligned} V_{20} &= 0,40 \text{ sec} \\ R_{20} &= 0 \text{ sec} \end{aligned}$$

Nous indiquons encore rapidement le schéma de calcul pour R_{40} et pour V_{40} .

III. Calcul de V_{40} et de R_{40} .

a) Calcul de R_{40} : $V_{20} + R_{40} = 1,5$ sec, indiqué par la courbe «Pl-P», ordonnée 20.

Puisque d'après II

$$\begin{aligned} R_{20} &= 0 \text{ sec} \\ V_{40} \text{ doit être} &= 1,5 \text{ sec} \end{aligned}$$

b) Calcul de V_{40} : $R_{20} + V_{40} = 0,26 \text{ sec}$, indiqué par la courbe «P-Pl», ordonnée 40.

Puisque d'après II

$$\begin{aligned} V_{20} &= 0,40 \text{ sec} \\ R_{40} \text{ doit être} &= 0,14 \text{ sec} \\ R_{40} + V_{40} &= 1,36 \text{ sec} \\ N_{40} &= 1,03 \text{ sec} \end{aligned}$$

Il y a donc une différence de 0,33 sec que nous allons corriger de la façon suivante:

$$\begin{aligned} V_{40} &= 1,18 \text{ sec} \\ R_{40} &= 0,15 \text{ sec} \end{aligned}$$

Il suffira de procéder pareillement pour les valeurs de R et de V lorsque les poumons sont remplis aux $\frac{3}{5}$ (60%), $\frac{4}{5}$ (80%) et $\frac{5}{5}$ (100%).

Dans le tableau 1 nous récapitulons les résultats et nous plaçons à leurs côtés ceux obtenus par *Bucher* (2), dont nous avons corrigé V et R de la même façon que nous l'indiquons ci-dessus.

Tableau 1

Position respiratoire au moment de la fermeture de la trachée %	Durée de la phase respiratoire		Prolongation due au réflexe-tenso- récepteur (sec)	Raccourcissement dû à l'antagonisme du réflexe proprioceptif de résistance (sec)
	durée normale (sec)	prolongation due au réflexe de Head (sec)		
Réflexe de Head à l'expiration				
0 (pos. exp.)	0,60	0	0	0
20	0,60	1,00	0,4	0
40	0,60	1,63	1,18	—0,15
60	0,60	2,70	2,96	—0,83
80	0,60	4,40	5,90	—2,10
100 (pos. insp.)	0,60	7,15	10,10	—3,55
Réflexe de Head à l'inspiration				
100 (pos. insp.)	0,50	0	0	0
80	0,50	0,74	0,24	0
60	0,50	1,10	0,66	—0,06
40	0,50	1,60	1,22	—0,11
20	0,50	2,20	1,91	—0,21
0 (pos. exp.)	0,50	2,95	2,87	—0,42

A la lecture de ce tableau, nous constatons que le réflexe proprioceptif de résistance est beaucoup plus accusé au cours du réflexe expiratoire de Head

qu'au cours du réflexe inspiratoire de Head. Il peut diminuer jusqu'à 35% l'effet du réflexe tenso-récepteur qui tend à prolonger l'expiration, tandis que lors de l'inspiration ce même réflexe proprioceptif de résistance ne s'oppose que de 14% au maximum à l'effet du réflexe tenso-récepteur.

Le fait que l'intensité du réflexe proprioceptif de résistance soit plus prononcée est peut-être en rapport avec la durée générale de l'expiration qui, chez le lapin, est plus longue que l'inspiration. Or, comme nous le savons, le lapin est un animal de type expiratoire.

Donc le réflexe expiratoire est ici extrêmement développé et pour qu'il dure moins, il est possible que le réflexe proprioceptif de résistance doive se manifester plus fortement.

Les résultats auxquels nous avons abouti ne s'appliquent qu'au réflexe de Head. On pourrait se demander s'il serait justifié de les généraliser et, par analogie, d'y rapporter la respiration normale.

Résumé

Au cours de ce travail, nous nous sommes proposés d'étudier le rôle que jouent le réflexe tenso-récepteur et le réflexe proprioceptif de résistance dans le mécanisme du réflexe de Head durant l'expiration.

Nous avons pu démontrer que, chez le lapin, le réflexe proprioceptif de résistance était opposé au réflexe tenso-récepteur et que cet antagonisme était ici beaucoup plus prononcé que dans l'inspiration.

Zusammenfassung

Mit den vorstehenden Untersuchungen sollte – am Kaninchen – abgeklärt werden, inwiefern die expiratorische Head'sche Trachealverschlußreaktion durch den vagalen Lungenvolumenreflex und inwiefern sie durch Widerstandreflexe verursacht ist.

Dabei hat sich wiederum – wie schon für die inspiratorische Trachealverschlußreaktion – gezeigt, daß der Lungenvolumenreflex für die Phasenverlängerung verantwortlich ist und daß die Widerstandreflexe dieser Verlängerung entgegenwirken. Diese antagonistische Wirkung der Widerstandreflexe ist bei der expiratorischen Verschlußreaktion viel ausgesprochener als bei der inspiratorischen.

Summary

These investigations, on rabbits, were undertaken in order to clear up the question to what extent Head's tracheal occlusion reaction (expiratory) is caused by the vagal lung volume reflex and how much by the resistance reflex. It was again shown – as previously for the corresponding inspiratory reaction – that the lung volume reflex is responsible for the phase prolongation and that the resistance reflex works against this prolongation. This

antagonistic action of the resistance reflex is much more pronounced by the expiratory than it is by the inspiratory occlusion reaction.

Ce travail a été exécuté sous la direction et avec les conseils de Monsieur le Professeur K. *Bucher*.

1. *Bucher, K.*: Pflügers Arch. **245**, 537 (1942). – 2. *Bucher, K.*: Helv. Physiol. Acta **5**, 147 (1947). – 3. *Fischlewitz, J.*, und *Bucher, K.*: Experientia **4**, 196 (1948); Helv. Physiol. Acta **6**, 455 (1948). – 4. *Fleisch, A.*: Erg. Physiol. **36**, 249 (1934). – 5. *Head, H.*: J. Physiol. **10**, 1 (1889). – 6. *Meier, R.*, und *Bucher, K.*: Helv. Physiol. Acta **2**, 35 (1944).

